

Année 1959

N^o 427

T H E S E

pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(diplôme d'état)

par

Daussey-Heckel Odile, née le 31 mars 1931, à Reims (Marne)

Présentée et soutenue publiquement le 26 Mai 1959

L' A N E M I E au L A I T de C H E V R E
E T U D E S de D E U X O B S E R V A T I O N S

Président : Monsieur J. CATHALA, Professeur.

Année 1959

N°.....

T H E S E

pour

le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(diplôme d'état)

par

Daussy-Heckel Odile, née le 31 Mars 1931, à Reims (Marne)

Présentée et soutenue publiquement le 1959

L' A N E M I E A u L A I T de C H E V R E

E T U D E de D E U X O B S E R V A T I O N S

Président : Monsieur J. CATHALA ; Professeur.





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550417_0028

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Aubin (A), Bénard(H), Brocq(P), Bullaiard(H), Cadenet(F) Chabrol(E)
Champy(C), Chevalier(P), Debré(R), Donzelot(E), Gastinel(P) Guillaïn(G)
Helphen(E), Harvier(P), Hazard(R), Heuyer(G), Lantuejoul(P), Laroche(G),
Laubry(C), Levy-Solel(E), Mocquet(P), Monder(H), Lhermitte(J), Lien(C)
Loeper(M), Marion(G), Mathieu(F), Monod(R), Moreau(R), Mulon(P), Olivier(E)
Richet(C), Strohl(A), Tanon(L), Velter(E).

DOYEN

LEON BINET

ASSESEUR

JEAN VERNE

I.- PROFESSEURS

Anatomie	Cordier. G
Anatomie (chaire à titre personnel)	Dolmas.A
Anatomie pathologique	Dolarue.J
Anesthésiologie	Baumann.J
Bactériologie	Fasquelle.R
Biochimie médicale	Jayle.M.F.
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports	Chailley-Bert (F)
Biologie médicale	Fauvert.R
Cancérologie médicale et sociale	Bernard.F.
Clinique carcinologique (Inst.G. Roussy)	Redon.H
Clinique cardiologique(Broussais)	Mouquin.M
:Beaujo	Sicard.A
: Cochin	Quenu.J
Cliniques chirurgicales Hotel Dieu	Ménégaux.G
St Antoine	Gosset.J
Salpêtrière	Moulonguet.P.
Clinique de chirurgie infantile et ortho- pédique(Enfants-Malades)	Fèvre.M
Clinique de chirurgie cardiovasculaire	Gaudart-d'Allaines (F de)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	Merle-d'Aubigné (R)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	Mathey.J
Clinique endocrinologique (Pitié)	Decourt.J.
Clinique génétique médicale (enfants malades)	Lamy.M
Clinique Gynécologique (Broca)	Funck-Bruntano(P)
Clinique des maladies cutanées et syphili- tiques(St Louis)	Degos.R
Clinique des maladies en enfants (enf.malades)	Cathala.J
Clinique des maladies infectieuses(Cl. B)	Mollaret.P
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste Anne)	Delay.J
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	Hamburger J
Clinique des maladies du sang (Broussais)	Marchal.G.
Clinique des maladies du système nerveux Salpêtrière	Alajouanene.T

	:Broussais	Gennes.L
	:Cochin	Justin-Besançon.L
Cliniques médicales:	Hotel Dieu	Bariety.M
	:Lariboisière	Sculié.P
	:Pitié	Dreyfus.G
	:St Antoine	Kourilsky .R
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologique (Bichat)		Debray.C
Clinique médicale propédeutique		Pasteur Vallery-Radot L
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hotel Dieu)	Derot.M	
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	Petit-Dutaillis.D.	
	:Baudelocque	Lacomme.M
Cliniques Obstri	:Port-Royal	M.....
	:Tarnier	Varengot J
Clinique ophtalmologique (Hotel Dieu)		Renard.G.
Clinique O.R.E. (Lariboisière)		Aubry.M
Clinique de pédiatrie sociale (Enf.malades)		Marie.J
Clinique de psychiatrie infantile (Salpêtri.		Michaux.L
Clinique de pneumo phtysiologie (Laennec)		Bernard.H
Clinique de puériculture (St Vincent de Paul)		Lalong.M
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	Coste.F	
Clinique stomatologique (Pitié)	Dechaume.M	
Clinique thérapeutique chirurgicale	Senèque.J	
Clinique thérapeutique médicale (St Antoine)	Lemaire.A	
Clinique urologique (Cochin)	Fey.B	
Electrophysiologie médiaale	Djournio.A	
Embryologie	Giroud.A	
Histoire de la médecine et de chirurgie	N	
Histologie	Verne J	
Hygiène des collectivités	Deparis.M	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	Turpin.R	
Hygiène et médecine préventive	Joannon.P	
Médecine du travail	Desoille .H	
Médecine légale	Pièdelièvre.R	
Parasitologie	Gaillard.H	
Pathologie chirurgicale	Gouvelaire.R	
Pathologie exotique	Lavier.G	
Pathologie expérimentale et comparée	Kenégre.J	
Pathologie humorale et immunologie expérimentale	Merklen.F.P.	
Pathologie médicale	N.....	
Pathologie et thérapeutique générales	Garcin .R	
Pharmacologie te matière médicale	Cheymil.J	
Physiologie	Binet.L.	
Physiologie (titre personnel)	Bargeton.D	
Physique médicale	Dognon.A	
Radiologie médicale	Degrez .H	
Thecnique chirurgicale	Patel.J	
Thérapeutique	Brouet.G	

II. PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCE AGREGES

Anatomie	:M.M. Cabrol(C) Counaud (C),Olivier(G)
Anatomie pathologique	Gauthier-Villard (Melle P)Busser(F) Gouygou (Ch) Orcel(L),Paillass (J)
Anesthésiologie	Vourc'h (G)
Bactériologie	Novot (A) Barbier (P) Christol (D) Tournier
Biochimie médicale	Desgrez (P)Polonoski (J) Schapira (G)
Biologie médicale	Dourlière (F)
Carcinologie	Denois (P) Mathé (G)
Dermato-syphiligraphie	Duperrat (B)
Electro-radiologie	Ledoux-Lebard (G)
Embryologie	Tuchmann-Duplessis(H)
Hématologie	Bilski(Pasquier (G), Dausset (J)
Histologie	Goujard (R) Marois (M),Racadot (J)
Hydrologie	Cornet (A)
Hygiène	Boyer (J), Corre-Huret (Mme L)
Maladies infectieuses	Bastin(R) Dupont (V)
Médecine légale	Derobet (L) Madengue (A),FOurnier (E),Gueniot
Médecine du travail	Albahary (C)
Neuro-chirurgie	David (M)
Neurologie	Lhermitte (F)
Obstétrique	Granjon (A), Hervet (E),Le Lorier (G)Morin P Musset-R), Robey(M), Théyer-Rozat (J)
Ophthalmologie	Brégéat(P), Sarauz (H).
Orthopédie	Judet (R), Rémadier (J)
C.R.L.	Debain(J)
Parasitologie	Brumpt (L.C.) Chabaud (A)
Pathologie chirurgicales	Barcet (J), Binet (JP),Cauchoux(J)Chatelin(CL) Dubont(ch)Dubost (Cl),Faurel(J),Flabeau(F), Germain(A),Laurence(G), Lortat-Jacob(J.L) Loygue (J)Mercadier, Perretin(J), Robert(HH) Thoméret (G).
Pathologie exotique	Schneider (J)
Pathologie expériment:	Grosnier(J), Hartmann,(L),Loeper (J),Mairice (J),Plas (F), Richet (G),
Pathologie médicale	Aussanaire (M),Bour (H), Bouvier (J), Bouvrain, Bricaire (H),Brissaud (H), Brocard (H), Buge (A) Gastaigne(P), Catinat(J), Contamin(F),Coury(G) Frezal(J),HOusset(E),Laroche (cl),Lesobren Macrez(C),Nick(J),Pequignot(H),Royer(P), Wölfram (R).
Pédiatrie-Paériculture	Joseph(R),Mande(R),Nozziconacci (P),Polonovs- ki(C), Rossier(A)
Pharmacologie	Levy(Melle J), Boissier(J),Lechat(P)
physiologie	Parrot(J),Dejours(P)
Physique médicale	Cougerot(L)
Pneumo-Phtysiologie	KReibs(B)
Psychiatrie	Pichet(P)
Psychiatri infantile	Duché (D)
Rhumatologie	Delbarre(F)
Stomatologie	Cernéa(P), Chaput Mme A),Grellet(M)
Thérapeutique	Chassagne(P) Lamotte (M)
Urologie	Quenu(L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE

Clinique Chirurgicale	Aboulker(P), Ameline(A), Hugulier(J) Leger Olivier(C), Padovani(P), Poilleux(F), Roux. Verne(J.M.)
Clinique médicale	Hagueneau(J), Boudin(C), Conte (M), Domart Millien(P), Perrault(M), Rambart(P), Thieffery(S) Turiaf(J).
Clinique neuro-rhumatologique	de Sèze(S)
Clinique obstétricale	Grasset(J), Lepage(F), Mayer(M), Merger(R), Davina(J)
Clinique ophtalmologie	Desvignes(P), Offret(G)
Clinique O.R.L?	Maduro(R)
Clinique pédiatrique et puériculture	Laplane (R)
Clinique psychiatrique	Buruk (H)
Clinique urologique	Kuss (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	Hauduroy(P) Pr.s.ch.
Biochimie médicale	Ettori (J) pr. à t pers.
Pathologie chirurgicale	Rudler(J) Pr. S. Ch

Secrétaire général de la Faculté M. Lena(J)
Secrétaires : Mme Beurland (H), Melle Chantreuil(G), Melle Muré(A).

Conservateur chargé de la direction de la bibliothèque : Dr Hahn
Conservateurs; Melles Dumaitre (P), Goichon (A.M.)
Bibliothécaires : Mme Gontey (J), Melles Laurent (H), Le Noir (G)
Quievreux (E).

A Monsieur LE PROFESSEUR CATHALA

Professeur de clinique à la Faculté de Paris

Médecin des Hôpitaux de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence
de cette thèse,

qu'il reçoive toute l'expression de notre très respectueuse

considération et gratitude.

A Monsieur LE DOCTEUR FANDRE

Médecin des Hôpitaux de Reims et de l'Américan Mémorial
Hospital.

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

qui m'a inspiré le sujet de cette thèse; qu'il reçoive
ici toute l'expression de ma gratitude pour l'aide qu'il m'a
apportée dans l'élaboration de ce travail et pour l'enseignement
qu'il m'a donné durant mes années d'internat.

à Monsieur LE DOCTEUR BOY

Médecin des Hôpitaux de Reims,

a qui je dois les recherches effectuées sur ce cas au
laboratoire.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE REIMS

en témoignage de reconnaissance pour l'enseignement qu'ils m'ont
donné durant mes années d'externat et d'internat.

A MES PARENTS

A MON MARI

A MA FAMILLE

A MES AMIS

I N T R O D U C T I O N

Nous avons pris comme sujet de ce travail l'étude de deux cas d'anémie au lait de chèvre, tous deux bien différents quant à leurs manifestations, leurs conditions d'apparition et leur thérapeutique, mais ayant tous deux évolués vers une guérison relativement rapide.

Nous vous ferons, dans les chapitres qui suivront, un bref rappel historique sur les étapes de l'étude de cette maladie depuis 1916, date de son apparition à nos jours.

Ensuite nous donnerons un tableau clinique général rapidement brossé d'après les différents cas rencontrés dans la littérature. A la suite de cet exposé clinique, nous relaterons nos deux observations: la première chez un enfant nourri avec du lait de chèvre de sa naissance à 11 mois, avec une interruption de deux mois faute de lait chez la chèvrén puis la reprise de cette alimentation de 13 à 20 mois, date à laquelle nous sommes appelés en consultation et portons le diagnostic d'anémie au lait de chèvre. Nous verrons son évolution au long de ses vingt mois, la guérison presque totale pendant les deux mois d'interruption et la reprise de formes anormales d'hématies, sans aggravation notable de l'anémie dès la reprise de l'alimentation au lait de chèvre.

La deuxième chez une petite prématurée de 1650, dont le lait de chèvre, après de nombreux essais d'autres laits, a été le seul mode de nourriture pendant deux mois et demi : croissance satisfaisante, mais apparition d'une pâleur intense et d'un état général atteint d'une formule sanguine perturbée de 1.300.000 globules rouges, qui nous fait

porter le diagnostic d'anémie au lait de chèvre. Néanmoins en trois semaines, sous l'influence du traitement suivant :

Transfusions 80 cm³ deux fois répétées

Protoxallate de fer 0,50/24h

Bécilan I ampoule Im tous les deux jours

Arrêt du lait de chèvre

On voit l'anémie se réparer rapidement et atteindre 4.000.000 de globules rouges avec disparition des formes anormales en quasi totalité.

Cet exposé ne tend pas à affirmer des choses nouvelles tant à la pathogénie qu'au traitement de cette maladie. La pathogénie reste encore obscure sur bien des points et le traitement actuel, l'acide folique se révèle d'une efficacité en général remarquable. Dans nos deux cas, l'un fut traité à l'acide folique, l'autre à l'aide de vitamine B₆ et transfusions ; devant la réparation rapide de cette anémie ce cas pourrait infirmer l'action de renforcement de l'effet antianémique de l'acide folique par la vitamine B₆.

Nous allons commencer par placer l'anémie au lait de chèvre dans son cadre qui est celui des Anémies Para Biermériennes, macrocytaires megaloblastiques, et nutritionnelles.

L'ANEMIE au LAIT de CHEVRE
-:-:-:-:-

L'anémie due au lait de chèvre est une anémie, c'est à dire une maladie portant essentiellement sur la série rouge.

Jean Bernard définit ainsi l'anémie :

"Sous le nom d'anémie, on entend les états caractérisés par la diminution de la quantité d'hémoglobine contenue dans l'unité de volume de sang. Le volume plasmatique n'étant pas augmenté".

L'hémoglobine se trouve diminuée pour deux raisons:

I) premièrement car le nombre d'hématies décroît c'est le cas de l'anémie de Biermer et des anémies Para-Biermériennes.

2) car l'hémoglobine décroît dans chaque globule sans modification notable du nombre de ceux-ci, c'est le cas des anémies ferriprivées.

L'anémie au lait de chèvre est donc une anémie macrocytaire, mégaloblastique, parfois hypochrome par carence ferrique associée, mais le plus souvent hyperchrome, présentant la plupart des anomalies sanguines que l'on retrouve dans les autres anémies légaloblastiques, et rentrant ainsi dans le cadre des Anémies para-bermériennes.

Elle se différencie cependant de celle-ci par l'absence d'anachlorydrie, l'absence en général de syndrome neuro-anémique, bien que certains aient affirmé sa présence dans certains cas, et surtout, par

le fait qu'elle guérit rapidement, de façon en général spectaculaire, et sans rechutes, avec le changement de régime et le traitement approprié. Les seules rechutes signalées sont imputables à une reprise intempestive de l'allaitement au lait de la chèvre incriminée.

" Les anémies, dues au lait de chèvre, du nourrisson entrent dans le cadre des anémies du premier âge, avec mégaloblastose médullaire. En effet, il faut souligner que ces anémies sont en général d'origines nutritionnelles. En effet la mégaloblastose biermérienne est exceptionnelle à cet âge. Si l'on exige pour porter le diagnostic d'anémie pernicieuse, la coexistence des cinq critères classiques (anémie macrocytaire, arrêt de la maturation érythrocytique au stade mégaloblastique, achylie gastrique réfractaire à l'histamine, réponse spécifique à l'hépatothérapie (reticulocytose), nécessité d'un traitement continu sous peine de rechutes), on ne peut retenir que quelques cas de maladie de Biermer authentique chez l'enfant".

En résumé, la plupart des anémies avec mégaloblastose médullaire de l'enfant sont des anémies de nutrition. Elles relèvent, soit, du manque d'apport en facteur extrinsèque alimentaire, soit, d'un défaut de sécrétion du facteur intrinsèque au niveau de l'estomac, soit, du défaut d'absorption de ces deux facteurs au niveau de la muqueuse intestinale, soit par un défaut de stockage au niveau du foie. (Cazal, Chaptal, Brunel, et Jean).

En fait, l'anémie au lait de chèvre se présenterait parfois, d'après certains auteurs, comme une anémie microcytique et hypochrome, c'est pourquoi Olmer souligne qu'à son avis, l'anémie au lait de chèvre est une anémie dimorphe, d'origine nutritionnelle, que l'on traitera par l'association Fer + acide folique.

Qu'entend-on par anémie nutritionnelle ?

Les anémies nutritionnelles sont celles qui sont dues à la déficience de substances organiques, de substances minérales et des vitamines nécessaires à la formation des globules rouges.

Quelles sont les substances indispensables à l'hématopoïèse ?

Protéines

Fer

Cuivre

Magnésium

Cobalt

F. Hépatique de Whipple

Facteurs dits antipernicieux

F. intrinsèque de Castle

Acide folique

Vitamine B 12

Il faut donc non seulement l'apport, mais que l'absorption soit bonne au niveau du tube digestif.

Dans ces cas d'anémies nutritionnelles, la carence d'apport et la carence d'absorption sont le plus souvent intriquées comme dans la plupart de ces sortes d'anémies.

HISTORIQUE

Schelteme, en 1916, à Groningue, aurait été le premier à avoir accusé le lait de chèvre de déterminer chez le nourrisson une anémie grave.

A la même époque, de nombreux auteurs avaient déconseillé ce mode d'alimentation sans en préciser les effets nocifs. (Jacobi, Marfan, Hauner). Schelteme, lui, avait remarqué que, durant une alimentation totale au lait de chèvre ou au lait de vache, une anémie d'un type déterminé pouvait se déclarer, mais qu'elle était généralement plus fréquente et surtout plus grave dans le second cas. En effet, pour lui, l'agent nocif, le même vraisemblablement dans les deux cas, était plus abondant dans le lait de chèvre que dans le lait de vache.

Soupçonnée depuis quelques années, l'anémie au lait de chèvre est décrite pour la première fois par Stoelzner en 1922. En 1924, une étude plus poussée de cette affection est faite par Stadelmann. D'autres auteurs ont, eux aussi, étudié cette question. Brouwer dans une thèse présentée en 1922 à Groningue, Wormbs en 1923, Glanzmann en Suisse fait une étude importante sur cette anémie en 1926 etc...

En fait, jusqu'en 1927, date à laquelle Lesne et Langle attirent l'attention des médecins français sur cette affection, celle-ci avait été surtout étudiée dans les pays anglosaxons, en Hollande, en

en Italie, en Suisse et dans certaines régions de l'Allemagne. Il semble en effet, que ces cas d'anémie soient assez rares en France, mais il faut ajouter à cette constatation que ce mode d'alimentation est également peu répandu dans notre pays.

Néanmoins plusieurs observations de cas typiques ont été récemment étudiées en France : parmi celles-ci :

En 1942 R. Sacrez publie l'observation d'un enfant que quatre mois, nourri exclusivement au lait de chèvre depuis l'âge de six semaines. Cet enfant avait une numération globulaire de 2.000.000 de globules rouges, une pâleur extrême mais par ailleurs un examen général négatif. Le seul changement de lait a suffi à guérir cet enfant.

En 1946, MM. Bonduelle et Dailly présentant un nourrisson de six mois alimenté depuis le sevrage de la façon suivante : lait de chèvre + jus de fruits + bouillon de légumes. Au sixième mois apparition de troubles digestifs, pâleur, température, oedèmes, splénomégalies, Globules rouges 1.000.000 . Cet enfant guérit par la suppression du lait et plusieurs transfusions sanguines.

En 1948-49, trois observations de malades de la région languedocienne par MM. Bosc, Cazal, Chaptal, Brunnel et Jean.

En 1950 une thèse présentée par M. Cathala sur un cas d'anémie au lait de chèvre chez un enfant de deux ans.

En 1951 au autre cas présenté par MM. J. Bernard et
Cl. Launay.

Et bien d'autres cas depuis au sujet desquels on a tenté
de résoudre le problème de la pathogénie de cette maladie. Problème
qui, depuis bientôt quarante ans, n'a pas encore trouvé une solution
nette.

C L I N I Q U E

Avant d'aborder les deux observations cliniques qui servent de base à ce travail, il est bon de retracer un tableau clinique général des différents troubles occasionnés habituellement par l'alimentation au lait de chèvre.

L'anémie au lait de chèvre est essentiellement une anémie de la première enfance et même le plus souvent du tout premier âge. En effet, si elle se manifeste à tous les stades du premier âge, elle se voit actuellement surtout chez des nourrissons dont la première alimentation a été ce lait de chèvre. De nos jours, lors du devrage, même en cas d'alimentation au lait de chèvre, les manifestations sont moins intenses vu la variété de l'alimentation donnée actuellement dès les premiers mois.

Elle a lieu néanmoins seulement du deuxième au seizième mois. En effet elle ne peut se manifester dès le début de l'alimentation car la constitution de l'anémie demande l'absorption de lait de chèvre pendant un minimum de deux mois.

Cette anémie ne semble pas être comme les autres anémies lactées; le fait d'une mauvaise constitution puisque déjà Brouwer signalait que parmi les enfants atteints il comptait relativement peu de débiles, de prématurés et de jumeaux.

Ce qui frappe au premier abord chez ces petits malades, c'est une pâleur intense frappant également les téguments et les muqueuses.

A cette pâleur peut s'ajouter parfois une infiltration oedémateuse généralisée plus ou moins prononcée. On note le plus souvent pour certains auteurs une dystrophie importante chez un enfant fatigué, inerte ayant perdu toute vitalité et toute tonicité musculaire. En fait, le plus souvent on peut noter soit un léger fléchissement du poids, soit une courbe pondérale peu satisfaisante et dont en définitive un poids subnormal. L'état général, médiocre évidemment, est cependant meilleur que ne le laisserait supposer l'intensité de la pâleur. Cette dissociation entre la pâleur et l'état général avait déjà été remarqué dans les anémies ferriprives (Leinhardt).

Le plus souvent cet affaiblissement de l'état général s'accompagne de troubles digestifs légers et passagers (vomissements, diarrhée) Mais en général leur peu de gravité n'incite pas à établir un changement d'alimentation. On signale à la suite de ces troubles une aversion pour le lait de chèvre et une anorexie marquée que nous n'avons pas retrouvée dans les deux cas que nous avons rencontrés.

A l'examen :

On note un foie en général de volume normal.

Le plus souvent la rate elle aussi est normale, sauf dans certains cas; mais de toutes façons il ne peut s'agir que d'une splénomégalie extrêmement discrète.

Les adénopathies sont rares.

On remarque parfois l'association d'une hyperthermie avec un peu de trachéobronchite.

En général, pas de troubles nerveux.

Pourtant, il y a possibilité d'association d'éléments de dystrophie du premier âge, puisque l'on note parfois des signes ostéo-ligamentaires, crâne, fontanelle, parfois chapelet costal de type scorbutique, c'est à dire parfois douloureux? Mais ces phénomènes restent rares.

Au niveau de la peau et des muqueuses on peut remarquer des petites hémorragies sous forme de pétéchies, d'ecchymoses, accompagnées ou non d'œdèmes.

Urines - On y trouve souvent de l'urobilinogène et de l'urobiline, ainsi que dans les selles (Brouwer).

Examen Hématologique

On rencontre parfois des types d'anémies au lait de chèvre avec une anémie légère et une valeur globulaire diminuée. La règle générale cependant est une atteinte marquée des érythrocytes qui provoque une chute impressionnante du nombre des globules rouges jusqu'à : 1.000.000 et moins et une conservation relative de l'hémoglobine, de telle sorte que la valeur globulaire atteint 1 et même le plus souvent dépasse la normale.

Cette anémie revêt comme signes principaux :

C'est une anémie entrant dans le cadre des anémies para-Biermeriennes dont macrocytaire, mégaloblastiques.

Macrocytose : elle est franche. Son étude a été faite d'une façon

remarquable dans la thèse de Maurin où il montre :

l'augmentation du volume de l'hématie,

l'augmentation de son diamètre moyen,

l'augmentation de son épaisseur moyenne,

l'augmentation de sa surface moyenne,

un indice de spéricité sensiblement normal,

un profil globulaire différent de celui de la maladie de Biermer.

Anisocytose et Poikilocytose fréquentes.

Valeur globulaire souvent proche de la normale, elle est parfois hypochrome par carence ferrique associée, mais le plus souvent elle est hyperchrome car elle est avant tout macrocytaire "Donc, en règle générale, l'anémie au lait de chèvre est caractérisée; même dans ces formes simples, par une atteinte plus marquée des rytrhocytes que de l'hémoglobine, de sorte que la valeur globulaire atteint ou dépasse I. A l'encontre de l'anémie au lait de vache, qui est le plus souvent de type hypochrome, l'anémie au lait de chèvre fait partie du groupe des anémies de type hyperchrome comme l'anémie perniciieuse " (Glansmann).

On note une érythroblastose importante

une mégaloblastose

une Trombopénie atteignant 100.000 et au dessous.

enfin, une leucocytose élevée en général, sans qu'on note cependant la présence d'une infection antecurrente. On rencontre en général, une baisse des granulocytes, des monocytes, une augmentation des éosinophiles, les lymphocytes sont en général normaux, on rencontre souvent quelques métamyelocytes géants. En fin, la formule d'Arneth est déviée vers la droite.

L'association des l'érythroblastose et d'une hyperleucocytose a évoqué pour beaucoup l'image d'une leucémie. C'est la raison pour laquelle on a parlé d'anémie pseudo leucémique. C'est le cas d'ailleurs pour nous, dans notre observation N° I. Le médecin craignant la leucémie devant la persistance des formes anormales, demande une ponction de moelle et prend conseil d'un spécialiste.

La ponction de moelle montre une réaction normoblastique le plus souvent. Cette réaction est accompagnée d'une réaction mégaloblastique plus ou moins franche:

1) dans les cas avancés avec anémie très grave et état général impressionnant.

2) dans les cas où le syndrome ne semble pas particulièrement alarmant et impressionnant, mais, où l'intoxication par l'allaitement au lait de chèvre dure depuis relativement longtemps. C'est également

le cas de notre observation n° I où le jeune malade est nourri exclusivement de lait de chèvre jusqu'à l'âge de 9 mois, aux bouillies et lait de chèvre jusqu'à 11 mois, puis un arrêt de deux mois, et la reprise à 13 mois d'une alimentation variée mais dont la partie lactée consiste en lait de chèvre et ceci jusqu'à l'âge de 20 mois. Sous un aspect relativement bon, avec une anémie moyenne, cet enfant a présenté a plusieurs reprises des formes anormales.

L'évolution dépend essentiellement de l'arrêt de l'alimentation au lait de chèvre et de l'institution d'un régime varié. On a signalé des cas mortels, ils sont heureusement très rares. Et même dans ses formes graves, l'anémie au lait de chèvre guérit ou a tendance à guérir dès qu'on abandonne le lait. "Cette guérison survint même chez un nourrisson auquel on avait donné beaucoup de lait de vache, voir même de lait albumineux, et cela dans un temps parfois plus court qu'il n'en faut pour guérir une anémie au lait de vache". Ce qui montre que cette anémie n'est pas une simple anémie d'origine lactée.

BAAR avait démontré que l'anémie au lait de chèvre guerissait parfois sans que l'on abandonne ce lait. En fait, cette affirmation n'a pu être vérifiée. La seule hypothèse à retenir étant celle de la persistance d'une alimentation du même type mais avec le lait d'une autre chèvre, ce qui évidemment modifie entièrement le problème, les laits de toutes les chèvres ne donnant pas forcément une anémie.

Sous l'influence de l'arrêt du lait et d'un traitement approprié, on voit s'amorcer une montée rapide du nombre des globules rouges, avec une ascension presque parallèle de l'hémoglobine, durant cette évolution, la valeur globulaire va donc parfois passer au dessous de 1 vu l'ascension rapide du nombre des hématies, mais pour se normaliser ensuite, comme c'est souvent le cas lors de la réparation des anémies de ce type.

On assiste donc à une crise réticulocytaire importante qui se produit en général vers le 4^o ou le 5^o jour de traitement et qui peut durer huit à dix jours. L'importance de cette crise réticulocytaire est proportionnelle:

- 1) à l'énergie du traitement
- 2) à l'importance de la déglobulisation.

Les réticulocytes que ne semblaient pas tellement touchés vont effectuer une montée extrêmement rapide qui pourrait les faire passer à un nombre cinq ou sept fois supérieur à leur nombre primitif lorsque le traitement est bien compris.

On assiste à une modification légère de la série blanche, une crise thrombocytaire, et à des modifications de la moelle osseuse, bloquée jusqu'alors, et qui se trouvant à nouveau libérée, va provoquer une crise réticulocytaire parfois plus importante que dans l'anémie pernicieuse.

L'anémie au lait de chèvre guérira totalement et sans rechutes, si l'alimentation au lait de chèvre n'est pas reprise. C'est ce

qui va différencier son évolution de celle de l'anémie pernicieuse, dont elle est cependant voisine par beaucoup de ses symptômes, et de l'anémie de Jacksch-Hayem dont le tableau sanguin caractérisé par une érythroblastose avec mégaloblastose, présence de macroblastos... et une forte leucocytose reste très proche de celui de l'anémie au lait de chèvre. La reprise de la chute des hématies et surtout la réapparition de formes anormales dans un cas d'anémies au lait de chèvre, n'est pas une rechute due à l'évolution de la maladie, elle l'est même mais à la reprise intempestive du lait de chèvre.

O B S E R V A T I O N N° I

L'enfant Ch. Jacques, né le 19 avril 1955, nous est adressé le 11 décembre 1956 pour une anémie avec présence de "cellules anormales dans son sang et dans sa moelle osseuse", faisant craindre au médecin qu'il ne s'agisse d'un processus leucémique.

Il s'agit d'un enfant, né normalement, nourri au lait de chèvre dès sa naissance, il s'agit d'une chèvre en apparence bien portante et de la même chèvre tout au long de la maladie de l'enfant. L'enfant est nourri exclusivement au lait de chèvre jusqu'à l'âge de neuf mois, excepté l'adjonction de jus de viande, vers l'âge de six mois, lors des premiers contrôles hématologiques.

En janvier 1956, soit à l'âge de six mois, la maman consulte son médecin pour une anémie importante. Celui-ci fait faire un examen hématologique qui donne les résultats suivants : le 28 Janvier 1956

G.R. 1.200.000 anisocytose, poikilocytose, anisochromie.

Hb : 25

Bg : 104%

plaquettes : 155.000

Leucocytes : 8.500	P.N 2	26 %
	P.E	3%
	Lymphocytes	46%
	Monocytes	9%
	Plasmocytes	6%
	Hémoblastes	10%

Le petit malade est alors mis en traitement avec de la vitamine B.12 et du Fer pendant une douzaine de jours environ, l'alimentation au lait de chèvre est poursuivie et un nouvel hémogramme est pratiqué le 10 février 1956.

Le 10 février 1956

G.R. 2.410.000 anisocytose, poikilocytose, anischromie

Hb 47

V.G 97%

Plaquettes 190.000

Leucocytes 10.100

P.N.	33 %
P.E.	8%
P.B.	1%
Lymphocytes	46%
Monocytes	12%
Ombres leucocytaires	10 %

L'enfant continue à être nourri au lait de chèvre, le diagnostic étiologique n'étant pas encore fait. Mais fait important, vers le 15 mars 1956, l'enfant a donc onze mois, et, étant mis aux bouillies l'alimentation au lait de chèvre est arrêtée car la chèvre n'a plus de lait; l'enfant est donc mis au lait de vache. Un nouvel hémogramme est fait le 13 avril 1956 soit après un mois d'interruption du lait de chèvre : le 13 avril 1956

G.R. 5.300.000 anisocytose, poikilocytose, anisochromie.

Hb 82

V.G. 77 %

plaquettes 295.000

leucocytes 12.700

P.N.	32 %
P.E.	1%
Lymphocytes	62%
Monocytes	4%
Plasmocytes	1 %

Il est donc remarquable de noter que le traitement de fer et vitamine B.12 n'avait pas amélioré d'une manière notable l'anémie, et que persistaient des cellules anormales qui très certainement étaient des mégalo blasts. Par contre dès que cesse l'allaitement au lait de chèvre et ceci pour des raisons qui tiennent uniquement à l'absence de lait chez cette chèvre, on voit, rapidement, se réparer l'anémie en même temps que disparaissent les formes anormales mégalo blastiques.

L'expérience inverse va se reproduire car la chèvre qui vient d'avoir un chevreau, va pouvoir donner à nouveau du lait et l'allaitement au lait de chèvre est repris, vers les 15 mai 1956 soit après deux mois d'interruption. Mais l'expérience malheureusement est contrariée par un nouveau facteur. Celui-ci est l'âge de l'enfant. En effet, ceci amène en dehors du lait de chèvre une alimentation plus variée, puis que l'enfant à maintenant treize mois

Le 11 juillet, soit à quinze mois, soit deux mois après la reprise de l'allaitement au lait de chèvre, un nouvel examen hématologique est pratiqué, cet examen est sensiblement normal.

le 11 Juillet 1956

G.R. 5.220.000 aniscocytose, poikilocytose, anisochromie.

Hb 71

V.G. 68 %

Plaquettes 330.000

Leucocytes 11.750

P.N.	37 %
P.E.	1 %
Lymphocytes	55 %
Monocytes	7%

L'enfant continue à être nourri avec une alimentation variée mais où la partie lactée est toujours représentée par le même lait de chèvre. Le 29 Novembre 1956, le médecin trouvant l'enfant encore un peu pâle et étant toujours alarmé par le souvenir des hémogrammes qui lui faisait suspecter une leucose fait refaire un examen hématologique.

Le 29 Novembre 1956

G.R. 4.765.000 aniscocytose, poikilocytose, forte anisochromie légère,

H.b 61

V.G. 64%

Plaquettes 295.000

Leucocytes 14.950

P.N.	II %
P.E.	I %
Lymphocytes	73 %
Monocytes	3%
Cellules anormales	12% (Leucoblastes ?)

le 7 décembre 1956 - MYELOGRAMME

I) les ELEMENTS NUCLEES DE LA SERIE ROUGE

Megaerythroblastes	7%
Erythroblastes basophiles	1%
Eruthrocytes nucléés	11%
soit 19% d'éléments nucléés de la série rouge /100 B1	

II) MEGACARYOCYTES ET PLAQUETTES

mégacaryocytes sur toute la lame : 64
plaquettes normales

III) SERIE GRANULOCYTAIRE (pour 100 éléments blancs)

a) <u>neutre</u>	
myelocytes	30%
metamyelocytes	4%
polynucléaires	18%
b) <u>éosine</u>	
myelocytes	2%
polynucléaires	1%
c) <u>baso</u>	
myelocytes	0%
polynucléaires	0%

IV) SERIE AGRANULOCYTAIRE (pour 100 blancs)

Monocytes	2%
Mononucléaires typiques	10%
Lymphocytes typiques	4%
Plasmocytes	0%

V) SERIE INDIFFERENCIEE

Hémoblastes type I	10%
Hémoblastes type 2	16%

C'est à ce moment, le 11 décembre 1956 que nous voyons
l'enfant pour la première fois avec les examens que nous venons de

rapporter. Il s'agit d'un enfant de 20 mois, d'assez bon aspect, dont le poids, qui n'a pas pu être précisé paraît satisfaisant. Il n'existe aucun signe fontionnel et l'examen montre une légère anémie avec des conjonctives palpébrales pâles. Il existe une splénomégalie nette, mais il n'existe ni oedèmes ni aucun signe hémorragique au niveau de la peau et des muqueuses. Absence d'adénopathie. C'est par l'interrogatoire de la maman que nous apprenons que l'enfant a été nourri au lait de chèvre depuis sa naissance. Il aurait reçu son premier jus de viande lors des premières analyses et ses premiers légumes en mai 1956 à l'âge de 13 mois.

Le lait de chèvre est alors arrêté définitivement et complètement et l'enfant est mis au traitement suivant :

Foldine 10 mg / 24H pendant 20 jours

Il est revu par nous le 22 mars 1957 soit à l'âge de 23 mois, L'enfant a très bon aspect, il est bien coloré. L'examen ne montre rien de particulier.

Le 22 mars 1957

G.R 4.260.000 anisocytose poikilocytose, anisochromie

Hb 63

V.G. 72%

plaquettes 277.000

leucocytes 12.600

P.N.	39%
P.E.	8%
Grands lymphocytes	25%
Lymphocytes	20%
Monocytes	6%
Plasmocytes	2%
Ombres leucocytaires	5% -blanc)

Un dernier hémogramme est fait :

le 24 Octobre 1957

G.R. 4.200.000 anisocytose légère, poikilocytose légère
Hb 77 anisochromie : néant

V.G. 91%

plaquettes 287.000

leucocytes 11.200

P.N.	33 %
P.E.	13%
Lymphocytes	51 %
Monocytes	3%

OBSERVATION N° 2

Mo. Véronique, née le 7 mars 1957. Il s'agit d'une enfant née de parents apparemment bien portants. La maman aurait fait une première fausse-couche, et, durant cette deuxième grossesse, à la suite de plusieurs hémorragies, celle ci dut s'aliter pendant cinq mois et accoucha au bout de 7 mois et demi d'une petite fille pesant 1k 650, mesurant 42 cm; mais qui, cependant, crie assez rapidement.

Soignée dans sa famille avec l'aide d'une tante à oxygène depuis la naissance, l'enfant ne semble pas devoir survivre. Son état s'aggrave malgré les injections répétées de vitaminées B.C.B.I2, car mise au Pélargon Orange, l'enfant refuse systématiquement le lait et n'accepte que quelques cuillers d'eau sucrée.

Au bout d'une semaine environ, après les essais infructueux d'autres laits, les parents découragés font appel au lait d'une chèvre qu'ils élèvent à l'intérieur de leur ferme. A la surprise générale, l'enfant accepte volontiers ce lait et 17 jours après sa naissance elle atteint 1K 760. Elle supporte à merveille ce lait et va présenter une courbe de poids régulièrement croissante puisqu'elle atteint un mois après, le 8 avril 1957, le poids de 2K420 et encore un mois plus tard celui de 3K 380.

Cependant, une fois l'âge de deux mois, les parents notent une certaine pâleur qui va s'aggravant et ceci malgré un traitement d'entretien constant avec vitamine C, neurotrophène, vitamines A,D B, B12.

Aux environs du quinze mai 1957, l'enfant fait un petit épisode fébrile accompagné de manifestations digestives, le tout apparemment bénin, avec un peu de diarrhée et quelques vomissements, le tout peu important, puisque l'enfant conserve une courbe de poids relativement ascendante.

De plus en plus, la pâleur s'accroît et l'enfant prend un aspect inquiétant avec un état digestif relativement peu amélioré. A l'examen, on ne note ni hépatomégalie, ni splénomégalie, ni adénopathies ni signes d'hémorragies au niveau de la peau et des muqueuses. Consultés à cette époque, le 21 mai 1957, devant l'intensité de la pâleur et la notion d'alimentation exclusive au lait de chèvre nous émettons le diagnostic d'une anémie au lait de chèvre, diagnostic qui se vérifie par la suite. L'enfant a été nourri exclusivement avec ce lait pendant deux mois et demi. Dès ce jour, le 21 mai, l'enfant est mise au lait en poudre et à la soupe de carottes. Un premier examen hématologique est pratiqué le 23 mai 1957.

le 23 Mai 1957

Groupe ORh +.

Hb 27 %

V.G. 1,03

Globules rouges 1.300.000

Mégaloblastes acidophiles	3
Erythroblastes acidophiles	3
Erythroblastes basophiles	1
Mégaloblastes basophiles	2

Globules blancs 19.800

Polynucléaires neutrophiles	23	4554
" eosinophiles	3	594
" basophiles	0	0
Lymphocytes	65	12970
Monocytes	1	198
Myelocytes	7	1286
Plasmocytes	1	198

Le même jour l'enfant reçoit une première transfusion de sang
Orh +,80 cm³

Elle est au protoxale de fer 0,50/24h

Bécilan une ampoule IM /48h

Le 28 Mai 1957 nouvelle transfusion de 80cm³ de sang Ohr+.

Le traitement est maintenu durant quinze jours environ et de
nouveau examens hématologiques pratiqués dans les jours qui suivent:

Le 1^{er} juin 1957

Hb 56%			
BG 0,98			
<u>Globules rouges</u>	2.750.000		
	Basophiles	3	
	Acidophiles	29	
<u>Globules blancs</u>	23.400		
	Polynucléaires neutrophiles	31	7254
	" éosinophiles	9	2106
	" basophiles	0	0
	Lymphocytes	49	11466
	Monocytes	9	2106
	Myelocytes	2	468

L'état général s'améliore régulièrement et les troubles di-
gestifs disparaissent. La courbe de poids est croissante et le 5 mai
1957 à l'âge de trois mois, l'enfant pèse 4K250.

Un troisième examen hématologique est pratiqué le II juin
qui montre un rétablissement presque complet de la formule sanguine
sans aucune formes anormales.

le II juin 1957

<u>globules rouges</u>	4.000.000	
	Normoblastes acidophiles	I
<u>globules blancs</u>	20.800	

Polynucléaires neutrophiles	31	6448
" éosinophiles	8	1664
" basophiles	0	0
Lymphocytes	49	10192
Monocytes	12	2296
Myelocytes	0	0

Depuis le rétablissement d'un régime normal et équilibré l'état de l'enfant est satisfaisant si l'on excepte un syndrome toxique rapidement guéri en Octobre 1957.

A l'âge de un an, la petite malade faisait ses premiers pas elle avait alors sept dents et accusait le poids de 8K 200.

Aujourd'hui âgée de deux ans, elle jouit d'une santé magnifique.

Véronique Mo

Examens pratiqués sur le sang de l'enfant, le lait et les selles de la chèvre incriminée

1) cette chèvre avait dans ses selles des strongyloïdes.

Beaucoup de chèvres en ont mais pas toutes.

2) Cette anémie pourrait être mise sur le compte d'une hémolyse car le plus souvent la bilirubine est augmentée. Dans notre cas le dosage n'a pu être fait faute d'une quantité suffisante de serum. En effet la taille et le poids de l'enfant rendait difficiles les prises de sang.

Cependant nous avons recherché les possibilités d'une hémolyse par la mesure du pouvoir agglutinant du lait et du sérum de chèvre sur les hématies de l'enfants. Les deux produits agglutinent ces hématies et les lysent en présence du complément; mais cette agglutination se produit également avec d'autres laits quoiqu'a un taux plus faible.

La recherche directe d'une hémolysine dans le serum de l'enfant s'est révélée négative.

La pauvreté de ce lait en fer n'est pas à retenir car cette anémie n'est que bien rarement hypochrome.

La pauvreté en acide folique est reconnue pour d'autres alits. Ne s'agirait-il pas plutôt d'un défaut de synthèse de cette vit_a_mine au niveau de l'intestin dû à une antevitamine encore indéterminée.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

L'étiologie est maintenant et depuis longtemps affirmée : le lait de chèvre est bien le seul en cause dans le déclenchement de cette anémie comme le disait Lévêque. Des expériences ont été pratiquées sur de jeunes animaux afin de prouver la véracité de cette affirmation.

Haase signale "A l'exception du poulain et de quelques cobayes, le lait de chèvre à l'encontre du lait de vache, provoque chez les jeunes animaux des troubles sévères de l'état général se manifestant sous la forme d'anémies, et des localisations graves au niveau du tube digestif".

De plus on signale de nombreux cas où le seul changement de régime alimentaire a suffi à rétablir une hématologie normale, ceci évidemment dans les cas de gravité moyenne (Leveque). La suppression, du lait de chèvre dans ces anémies a amené des résultats tellement probants que l'on ne peut se permettre de soulever une autre hypothèse étiologique.

Du point de vue pathogénique, le problème se révèle beaucoup plus complexe et de nombreuses hypothèses ont été soulevées.

Stoelzner en 1922 attribue l'effet néfaste à la composition de la graisse de ce lait. Les acides volatiles y sont beaucoup plus abondants que dans la graisse du lait de vache. Ce n'est pas la quantité de graisse qui agit, puisque le lait de femme, bien supporté a une teneur en graisses plus élevées que ces deux laits coupés d'eau, mais soit une composition de la graisse qui soit toxique soit un manque de facteurs

permettant l'assimilation de cette graisse.

WWORMBS en 1923 soutient la thèse du terrain prédisposant" si le nourrisson alimenté au lait de chèvre est anémique, la faute en est à la nourriture déficitaire de la mère dont l'organisme n'a pu créer la réserve ferrigineuse de l'enfant.

On a tour à tour incriminé la carence en fer, en vitamine C l'absence de principe antipernicieux, l'action hémolytique, des acides caproniques, caprylique et caprique contenus dans ce lait (Glansmann)

Interprétée comme une réaction trophopénique par Gyorgi elle a été de même interprétée comme une réaction trophotoxique par Glanzmann de Berne. Celui-ci conclut : "Le lait de chèvre conduit à une anémie aplastique, probablement d'origine toxique et alimentaire analogue à celle produite par le benzol et les sulfamides, par des substances toci-infectieuses, par certaines espèces de virus etc... En opposition aux hémolysines thermolabiles, il s'agit d'une hémotoxine thermostable soluble dans l'éther et qui pourrait provenir des strongles de chèvres.

Alors que le caractère toxi-alimentaire de l'anémie du lait de chèvre n'a pas encore pu être trouvé avec certitude, le manque de fer et le manque d'acide folique dans le lait de chèvre indiquent comme origine une carence alimentaire. Cette anémie aplastique supposée d'origine toxi-alimentaire peut être prévenue et guérie par l'acide folique. Pour pouvoir affirmer que l'anémie au lait de chèvre est due seulement à une pannyelopathie d'origine carentielle il faut attendre encore les résultats de recherches ultérieures".

En fait l'anémie au lait de chèvre serait actuellement reconnue, non comme une anémie aplastique provoquée par un toxique, mais comme une anémie plastique avec erythroblastose du type mégaloblastique du moins dans la plupart des cas. D'après Olmer "l'anémie au lait de chèvre serait soit microcytaire avec hypochromie, soit macrocytaire avec mégaloblastose médullaire, en fait ce serait une anémie dimorphe".

Gyorgy soutient la thèse d'une avitaminose A. Cette pathogénie n'a jamais pu être prouvée.

De même on a parlé d'avitaminose B1 et B2. Egalement de carence en protides. Il est expérimentalement reconnu actuellement qu'il n'en est rien. En effet aucune tentative de régime carencé des seuls protides avec conservation d'un taux vitaminique correct n'a pu réaliser une anémie de ce type.

Plus récemment l'avitaminose C fut reconnue la grande responsable de cette affection. M. Sacrez, à l'appui de cette théorie, cite un cas d'anémie provoquée par le lait de chèvre qui aurait guéri par le seul traitement à la vitamine C. Par contre, si l'on exclut l'expérience de May qui aurait réussi à créer une anémie macrocytaire par avitaminose C, la vitamine C à elle seule n'a jamais pu guérir des anémies de ce type. D'autre part, on peut citer des cas d'anémies sérieuses au lait de chèvre où il est reconnu que ces enfants n'avaient nullement été carencés. Le cas de MM. Bonduelle et Dailly, où l'enfant en plus du lait recevait légumes et jus de fruits, le cas de notre observation n° 2 où l'enfant était pratiquement soumise à un traitement continu de l'ascorbine IM depuis sa naissance. A moins que l'apport

de vit_amine C doive être strictement digestif pour empêcher ces troubles

A l'appui de cette thèse on donnait comme preuve ce fait reconnu que seules des chèvres élevées à l'étable donnaient le lait nocif, alors que le ne contratait rien de semblable chez une chèvre en liberté et nourrie de fourrage.

Il est maintenant démontré, à l'appui d'expérience récentes, ayant reçues d'ailleurs confirmation clinique, que la vit_amine C aurait un rôle bien précis comme catalyseur de la transformation de l'acide folique en son principe actif, l'acide folinique ou citrivorum facteur. En fait la question est encore incomplètement résolue puisque la vit_amine B I2 aurait, elle aussi, en association avec la vit_amine C, une action catalytique. C'est pourquoi les mêmes auteurs (May et Nelson) qui signaèrent l'action de la carence en vit_amine C dans l'apparition des anémies mégaloblastiques considérants " que le scorbut provoqué n'agit que comme un stress qui augmente les besoins de l'organisme en empêchant la formation d'acide folinique et en exacerbant les besoin en facteur antipernicieux, La vit_amine C n'aurait pas de rôle spécifique dans l'érythro~~po~~poïese;".

On a longtemps cru ensuite que la vit_amine BI2 suffirait à elle seule à guérir cette anémie, or il n'est rien. En 1951 M.M. J. Bernard et Cl Launay publiait une observation montrant l'échec de la vit_amine BI2 dans le traitement de l'anémie au lait de chèvre, et la réussite d'une thérapeutique de 20mg d'acide folique associé à une transfusion opposé à l'échec précédent de 90 de vit_amine BI2 en I.M.D.

Dans notre observation n° 2 également, la petite malade prématurée était régulièrement et jusqu'à plus fort de sa maladie, soumise à des cures de Docémine et de Larosborbine qui n'ont nullement empêché la constitution d'une anémie grave macrocytaire en l'espace de deux mois.

Récemment MM. Perrault et Clavel publiant un ouvrage sur l'actualité de la vitamine B₆, déclaraient "que certains dérivés de la pyridoxine renforceraient l'action antianémique de l'acide folique. Ils ajoutaient que la vitamine B₆ aurait une action intéressante dans l'anémie pernicieuse et dans les anémies érythroblastiques primitives".

"Il semble enfin que la vitamine B₆ soit indispensable à la synthèse de l'hémoglobine, peut-être par l'intermédiaire de son action sur les acides aminés. En effet le phosphate de pyridoxal joue un rôle considérable dans les transaminations et les désaminations de nombreux acides aminés, et même un rôle dans la synthèse de certains amino-acides

Cette théorie semble s'opposer radicalement à l'opinion émise par Monsieur Thiers qui conclut "Ni chez l'animal, ni chez l'homme la pyridoxine ne doit être rangée dans le groupe des vitamines antipernicieuses. La pyridoxine n'est pas un élément antipernicieux et par ailleurs ne semble d'aucune utilité dans le traitement des anémies de types divers, même à titre exceptionnel".

Cependant, dans notre observation n°2, la petite malade, régulièrement pourvue de vitamine C et B₁₂ depuis deux mois, a, avec l'arrêt du lait de chèvre, deux transfusions et quinze jours de vitamine B₆, remonté sa numération globulaire de 1.000.000 à 4.000.000 sans plus aucune forme anormale, et ceci en l'espace de 17 jours.

La vitamine B6 Serait-elle nécessaire à l'action antianémique de la vitamine indispensable qu'est l'acide folique, comme les vitamines C et B12? Serait-il utile de l'associer à ceux-ci dans la prévention et traitement de ces anémies ?

Toutes ces hypothèses, jusqu'alors n'ont pu être sérieusement infirmées. Néanmoins, l'origine carentielle de l'anémie au lait de chèvre semble certaine. On pourrait évidemment retenir un facteur personnel important concernant la prédisposition de certains individus.

Actuellement, la seule carence réelle retenue comme pathogène semble être la carence en acide folique.

Carence d'apport ?

Carence d'absorption ?

Défaut de synthèse ?

Troubles de la transformation de l'acide folique en son principe actif ?

En effet la chèvre a un lait pauvre en acide folique, mais autres laits le sont aussi et aucun ne donne d'anémies de ce genre.

L'affection provoque en général des troubles digestifs apparents où sinon elle apporte vraisemblablement une modification importante de la flore intestinale créant ainsi un milieu impropre à la synthèse de l'acide folique et à l'absorption de celui-ci.

D'autre part, la carence en catalyseurs provoque t-elle l'arrêt de la transformation de l'acide folique en acide folinique, son principe actif ?

L'acide folique, en effet, n'existe pas sous forme libre dans l'alimentation. Dans la nature, l'acide folique paraît être répandu sous forme d'acide pteroylhexaglutaminyle-glutamique, l'attaque de ce dérivé par une enzyme, la Bc conjugase, donnerait un principe actif comparable à celui que donne la synthèse. Après action de la vitamine Bc conjuguée du foie, la teneur des aliments en acide folique libre augmente de façon importante.

La synthèse endogène de l'acide folique est réalisée chez l'homme par les bactéries de la flore intestinale, si l'on admet que la synthèse de cette vitamine se fait de même façon chez l'homme que chez les animaux. Cette synthèse a d'abord été démontrée chez le rat, chez cet animal, elle a lieu au niveau de l'intestin ainsi que chez beaucoup d'autres animaux. La vache elle fait cette synthèse dans son rumen. Cette synthèse est donc effectuée par certaines bactéries, chez les animaux ou a individualisé l'action de : *Serobacter sérogénés*, *pseudilinas fluorescens*, *proteus vulgaris*, *clostridium butylicum* " (Serrano).

Si l'on reprend l'hypothèse de Castle. Celui-ci affirmait qu'un seul facteur hémapoïétique ou antianémique était en réserve dans le foie.

Cette formation résultait de l'interaction d'un facteur extrinsèque alimentaire et d'un facteur intrinsèque gastrique. Tout ceci se passait dans l'estomac. L'explication des différentes anémies mégalo-blastiques paraissait alors simple et nette :

L'anémie pernicieuse se pouvait expliquer par un manque de facteur intrinsèque gastrique.

Quant aux autres anémies mégaloblastiques, pour la plupart nutritionnelles, elles s'expliquaient aisément par une carence en facteur extrinsèque alimentaire.

On dût modifier tant soit peu cette conception dont la base reste vraie d'ailleurs, lors de la découverte de l'acide folique et ensuite de la vitamine B.₁₂; et surtout quant on vit l'action importante de la vitamine B.₁₂ dans l'anémie pernicieuse et celle non moins importante de l'acide folique dans les anémies nutritionnelles mégaloblastiques.

L'acide folique ou acide ptéroyl-glutamique appelé encore vitamine Bc, vitamine M, facteur éluat, facteur lactobacillus casei.

Elle avait été isolée sous des noms bien différents depuis vingt ans environ. On la savait contenue dans le foie, les levures. Son absence provoquait une anémie chez certaines espèces animales, dont le singe rhésus, et l'arrêt de croissance de Lactobacillus casei et de Streptococcus lactis.

En fait, on s'est aperçu que ces substances très proches l'une de l'autre, possédaient un substrat commun qui semblait être un certain acide folique très abondant dans les feuilles.

Il fut découvert en abondance en 1941 dans les feuilles d'épinards, en 1943 à partir d'un extrait de foie, enfin la synthèse fut réalisée en 1945 par AUGIER.

On sait d'autre part que des micro-organismes forment de l'acide folique, par exemple ; le streptobactérium plantarum, le colibacille, la levure, l'acide parasmino-benzoïque serait un stade intermédiaire indispensable de cette synthèse. Cette synthèse; d'autre part, serait activable par l'acide glutamique. On pourrait l'énhiber par les sulfamides.

L'acide folique intervient dans la synthèse des nucléoprotéines, constituants fondamentaux et indispensables de la formation d'hématies nouvelles. En outre l'acide folique comme la vitamine B₁₂ accélère la biosynthèse de la protoporphyrine libre des hématies. Son activité hématothropoïétique pratiquement constante dans tous les types de mégalo-blastoses a amené à penser que c'était là la véritable substance nécessaire au fonctionnement normal de la moelle osseuse.

Or, actuellement, l'acide folique n'est plus considéré que comme une prévitamine dont seul le dérivé biologique est actif. Ce dérivé est l'acide folinique ou citrovorum factor. Cet acide folinique est parent étroitement avec l'acide folique. On le considère maintenant comme la forme métaboliquement active de l'acide folique. Il aurait

les mêmes effets hématologiques que celui-ci . C'est alors que ressort l'utilité des vitamines C et B₁₂. En effet ces deux vitamines s'associent pour catalyser la transformation de l'acide folique en acide folinique.

C'est dans la moelle osseuse que vont être fabriqués les globules rouges. La cellule mère, le proérythroblaste, va en se divisant et en mûrissant, passer par les différents stades et finalement donner l'hématie adulte ,
d'une part la croissance
d'autre part l'hémoglobini-sation
pour ceci sont nécessaires des biocatalyseurs à types de vitamines et de métaux, fer, cuivre, cobalt etc...

Sous l'action de l'acide folique, la transformation normoblastique de la moelle se fait essentiellement par la reprise des mitoses de maturation. Suls les mégalo-blastes en voie de dénucléation sont intransformables ils perdent leur noyau sans subir de mitoses et gardent leur grande taille, d'après la théorie suivante :

Pour Erlich, Ferrata et Storti " la lignée mégalo-blastique serait différente de la lignée normoblastique. En aucun cas, le mégalo-blaste ne serait susceptible de se transformer en érythroblaste.

Par ailleurs, pour Lambin, Mallarmé et Davis "Le mégalo-blaste serait le résultat d'une transformation anormale d'une lignée normale. (Mallarmé). La normalisation du mégalo-blaste ne peut être admis qu'aux stades initiaux de la cellule et ceci donc , à la période embryonnaire de l'hématopoïèse. Pathologiquement, on peut observer

cette normalisation sous l'influence de facteur intipernicieux au cours des anémies mégaloblastiques."

Pour Castle "l'érythropoïèse est soumise au facteur intianémique formé par l'interaction de deux facteurs intrinsèque et extrinsèque. Ce principe est stocké au niveau du foie et livré au fur et à mesure des besoins à la moelle osseuse.

En fait, actuellement, et pour résumer, le facteur déclanchant semble être l'absence de mitoses de la série normoblastique, l'absence de normalisation des mégaloblastes primitifs, ceci par le défaut d'action de l'acide folinique ou facteur citrovorum sur la partie embryonnaire de l'hématopoïèse et sur la division des normoblastes. Ce facteur citrovorum résultant d'une transformation de l'acide folique avec l'aide des biacatalyseurs que sont la vitamine B.12 et l'acide ascorbique; cette action antianémique étant renforcée par la présence de vitamine B6.

De ceci va découler la thérapeutique de cette anémie.

T H E R A P E U T I Q U E

Olmer en 1953 dit que "Une carence; qu'elle soit de vitamines de substances minérales, ou de substances organiques, peut dans les trois cas provoquer une anémie importante.

Théoriquement, la thérapeutique devrait s'efforcer de préciser la substance déficiente afin de pouvoir l'apporter à l'organisme.

En fait, le problème est plus difficile. Tout d'abord, il s'agit souvent de carences complexes, et il est souvent, indispensable d'associer plusieurs médicaments; la carence de l'un limitant l'utilisation de l'autre et les effets de chacun se trouvant renforcés par les effets de l'autre.

Donc, toute anémie nutritionnelle, d'allure sévère ou rebelle, doit faire soupçonner que plusieurs facteurs sont simultanément en cause par leur déficience. Ceci doit donc inciter à instituer sans attendre un traitement complet apportant à l'organisme l'ensemble des éléments nécessaires à l'hématopoïèse pour éviter d'inutiles papiers thérapeutiques.

Autre règle la carence d'apport est rarement isolée; il y a souvent un trouble associé de l'absorption qui peut même être le facteur physiopathologique essentiel. D'où, l'intérêt d'associer le plus souvent la voie parentérale à la voie orale. Le tout évidemment couronné par l'établissement d'un régime équilibré".

Les différents produits employés :

Fer : se donne le plus souvent par la voie orale

la voie parentérale lui est parfois associée.

Extraits hépatiques : voie parentérale et orale

levure de bière : voie orale

Acide folique : comprimés à 5 mg donnés à la dose de :

1 à 4 chez l'enfant

4 à 8 chez l'adulte

Vitamine B₁₂ = par voie parentérale, plus rarement orale.

Méthionine : par voie orale

On peut pratiquer l'association de ces trois corps en IM. Transfusions qui restent l'atout majeur pour le démarrage d'une réparation satisfaisante et rapide de la formule sanguine.

L'association fréquente de nombreux médicaments permet difficilement de juger de l'efficacité élective et exclusive de l'un ou l'autre de ces médicaments.

Néanmoins, après de nombreux essais de médicaments variés dont l'action s'est révélée dans ce cas ou inefficace ou incomplète, l'accord semble fait sur l'action efficace de la Foldine, acide folique de synthèse, particulièrement actif dans les anémies de types mégalo-blastiques sans syndrome neuro-anémique associé.

De nombreux auteurs ont essayés des vitamines variées et de tous types : A, B₁, B₂, C, sans effets satisfaisants. Seul l'extrait de foie paraissait rendre un résultat complet et rapide.

L'essai de la vitamine C ne s'est pas révélé concluant malgré les expériences de May et Nelson.

C'est la découverte de l'acide folique et sa synthèse effectuée en 1945 par Augier qui a permis de découvrir un des médicaments principaux de cette affection. On s'est aperçu depuis que cet acide folique ne pouvait agir sous sa forme primitive mais qu'il lui fallait subir une transformation en un corps proche parent de lui l'acide folinique qui serait son principe actif.

C'est à l'occasion de cette découverte que c'est trouvé éclairée l'action de la vitamine C comme biocatalyseur de cette réaction et ceci associé à la vitamine B₁₂. En effet après avoir fondé de grands espoirs sur cette vitamine lors de sa découverte, on dut bientôt se rendre compte que son action était infime et même parfois nulle sur ce genre d'anémie. Sa seule action serait de servir lui aussi de biocatalyseur dans la transformation de l'acide folique en son principe actif.

La vitamine B₆, dont la carence en général, donne une anémie microcytique et hypochrome, semble néanmoins d'après MM. Perrault et Glavel avoir une action reconnue sur certaines anémies mégaloblastiques. C'est ce qui semble être le cas de notre observation n° 2, où l'emploi de Bécilan, associé au fer et à deux transfusions a transformé en trois semaines le pronostic d'une anémie grave. L'action de la vitamine B₆, consisterait dans ces cas, en un renforcement de l'action anti-anémique de l'acide folique.

C O N C L U S I O N S

Nous avons cru bon de faire notre thèse sur deux observations d'anémie au lait de chèvre.

La première : montrant une prolongation de la maladie après une alimentation exclusive au lait de chèvre pendant 9 mois. Un traitement de fer et vitamine B.12 est établi, mais le diagnostic n'ayant pas été fait, l'alimentation au lait de chèvre est poursuivie. Ce mode d'alimentation arrêté car la chèvre n'a plus de lait, la formule sanguine devient pratiquement normale. Deux mois plus tard, l'enfant est à nouveau nourri avec du lait de chèvre, mais vu sa âge il a actuellement 15 mois, son alimentation est par ailleurs normale et variée. Cependant la partie lactée étant représentée par du lait de chèvre, on voit réapparaître des formes anormales sans reprise de l'anémie. L'arrêt du lait de chèvre étant pratiqué, avec un traitement à l'acide folique, tout rend dans l'ordre.

La deuxième : Evolution normale, avec l'arrêt du lait, transfusions et essai de vitamine B6.

Nous avons relevé les différentes théories émises sur la pathogénie de cette maladie depuis de nombreuses années. L'origine

carentielle semble actuellement unanimement reconnue, mais le processus ne semble pas encore réellement éclairci. L'observation II montre que la carence en vitamine C ne peut être reconnue car cette enfant a été pendant les deux mois précédant sa maladie soumise à un traitement de Laroscorbin.

L'anémie au lait de chèvre est une anémie nutritionnelle mais sa pathogénie reste cependant obscure, les travaux actuels n'ayant pas encore pu éclaircir la raison de cette carence et le processus de cette anémie.

Vu: le président de thèse

J. CATHALA

Vu: le Doyen de la faculté de Médecine

L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ASCHEHAZY - Etude sur l'anémie expérimentale par inanition protéique chez le rat, Sagg 1946 p.35
- BERNARD. RAMBART. GADJOS - Traitement des anémies par l'acide folique le Sang 1948 p. 358
- J. BERNARD. Cl. LAUNAY : Anémie mégaloblastique grave due au lait de chèvre. Echec de la vitamine B12. Guérison par l'acide folique A.F.P. 1951 p. 90
- BERNARD. KAPLAN : maladie de Biermer chez un enfant de deux ans A F P T. III 1946 n° 2
- E. BENHAMOU . M. TIMSIT. 1956, Concours Médical; les manifestations mineures et majeures de l'avitaminose B6 et leur traitement.
- BERTOYE Paul : Contribution à l'étude des anémies alimentaires de carence. Thèse Lyon 1920-21 n° 215
- BISMUTH Thèse Paris 1950 - Sur un cas d'anémie au lait de chèvre
- BOISSONAS ET COLL. Anémie au lait de chèvre. Revue Médicale de la Suisse Romande Tome LXXII N° 5 mai 1952, p. 323
- BONDUELLE & DAILLY ; Anémie fébrile due au lait de chèvre A F P 1946 T III n° 2
- BOSC Anémie curable due au lait de chèvre A F P 1949 T IV N° 2 p. 201
- BROUWER.F Anémie provoquée par le lait de chèvre et l'allaitement au lait de chèvre. Le lait 4° année 1944 p.135
- CAZAL P. Les magaloblastoses non Biermériennes. Revue Hématologique 1949 T IV N° I p 141.
- CHAPTAL. GAZAL. BRUNEL. JEAN - sur les anémies nutritionnelles du nourrisson - Anémie due au lait de chèvre A F P T VII 1950. p 680.
- CUFFANT Anémies macrocytaires de nutrition Thèse Paris 1949 N° 866

- CHAPTAL. BERTRAND -Sur une classification des anémies du I^o âge
fondée sur l'étude du myelogramme A F P T IV N^o 3 1947
- CROIZAT REVAL. MOREL. CREISSEL. BOUSSON. GRAVIER. discrimination de 2
types d'anémies mégaloblastiques Biermériennes suivant
leur sensibilité à la vitamine B12 et à l'ac. Folique
Sang 1951, p. 212.
- DEBRE ^Traité de pédiatrie T.II p 1963 -1969
- DEBRE. LEVY. NOUFFLARD. A propos d'une anémie de type biermérien
AFP 1950 p. 161
- DELBEKE Anémie pernicioeuse de l'enfant chez deux frères
AFP 1952 p 837
- FIESSINGER. TIFFEMAY? TREMOLLIÈRES : anémies érythroblastiques de
carence. Bull. Soc. Med. Hop. Paris 1.2.3.4. p 21.1943
- GADJOS.A Mécanisme d'action de l'acide folique et de la vitamine
B 12 dans le traitement des anémies mégaloblastiques
- GLANZMANN E. La Trongulose des chèvres et l'anémie au lait de chèvre
des rats AFP 1948 N^o 6 p. 653
- GHISLAIN J.R. Lait de chèvre. Son utilité dans certaines intolérance
digestive du nourrisson et sa fabrication en poudre.
- GELIN. ROUX. POUGEOT Anémie mégaloblastiques aigue chez une enfant de
19mois. Syndrome Biermérien ou anémie nutritionnelle
mégaloblastique. Le Sang 1953 p. 447
- HASSINEN. DURBIN. BERNHART : Teneur des produits laitiers en vitamine
B6. J. Nutrition 1954-53 p 249/257
in the Jama : 1954 -56 II p.III5
- HOUDINIÈRE A. - Les anémies d'origine lactée. Etiologie
le Lait janvier-Mars 1943
- GIRAUD. BE NARD. BODETTI - Anémies sévères chez le jeune enfant.
Statistiques établies sur 100 cas. Pédiatrie
9433-438 . 54.
- GLANZMANN Etudes cliniques et expérimentales sur l'anémie au lait
de chèvre
- MALLARIE Les anémies para-biermériennes : 1949 N^o 2 p. 137
Hématologie. Cahiers

- MALLARME Les anémies nutritionnelles; Le sang P 717
- MALLARME 2 Les Cahiers d'Hématologie T II 1950
- MALLARME. SCHNEIDER. Mme NICOLLO - Traitement des anémies par la vitamine B 12
- MESSERSCHMIDT : Danger de l'acide folique dans la maladie Biermer
Le sang 1943 p 274
- MARCHAL. ROUAULT. DEPREZ Les anémies par carence alimentaires.
Le sang 15 p 410. 1942- 1943
- MAURIN R. L'anémie au lait de chèvre et la place qu'elle paraît occuper dans le cadre des anémies de la 1^{re} enfance.
Thèse Montpellier 1949/50.
- MOURIQUAND G. Anémie nutritionnelles du nourrisson ;
Pédiatrie &.485-499 -54
Presse médicale 1954 62-58 p 1201
- NEUZIL E. Les facteurs vitaminiques B6 . Journal médical Bordeaux
1954 -II - p 1257
- OLMER Traitement des anémies nutritionnelles. Concours médical
1953 ; p 3747 à 55
- OLMER - GARCASSONNE - Encyclopédie médicale Hématologie T I p 13003-
B 10. anémies nutritionnelles. Tableau clinique
Synthèse de l'acide folique.
- OPITZ Les anémies alimentaires et post-infectieuses de l'enfance. Le sang 1942 p 362
- PERRAULT Une vitamine d'actualité. La phosphate de pyridoxal
emaine des Hôpitaux 1954 p 1959.
- PERRAULT. CLAVEL Actualité de la vitamine B 6. L'hôpital n° 647
juin 1955
- PERLES (Mme S) MARNIER. Biologie dans le diagnostic, le pronostic et le traitement des grandes anémies.
- PYRIDOXINE deficiency in the human Infant . Abst World Med 1953p.379

- PEDIATRIE 1953-82-298 Anémie mégaloblastique du nourrisson
- PETERSON & DUNN : anémie pernicieuse chez l'enfant/ Amer J.Dis. Child
mars 1946 p. 252
- REN de G Les Hémopathies mégaloblastiques Thèse Nancy 1948
- ROJOUAN Un cas d'anémie macrocytaire chez une enfant de deux ans
nourrie exclusivement au lait de chèvre Thèse Paris 1948
N° 817
- ROYER Anémies alimentaires du nourrisson . Thèse 1958
Strasbourg n° 5
- THEDERING Avitaminose B6 Aspect clinique et traitement
Die Medizinische 1955- 6 - p 1763/69
- THIERS M.H L'apyridoxinose expérimentale et les indications de la
vitamine B 6 en thérapeutique. Ste Med Hop; Lyon Juin
1955 p 585.
- SANG 1946p. 338 à 345 - Recherches ayant abouti à l'isolement synthétique
action et utilisation de l'acide folique dans les anémies
macrocytaires de nutrition.
- SACREZ R. Vitamine C et Sang A F P 1942 p. 121
- SOULIER L'acide folique. Les anémies pernicieuses et les anémies
macrocytaire voisines. Le Sang 1946 p. 330
- VIMEUX HENRI Anémies par carence alimentaires. Thèse Paris 1945 n° 7
- VIVIEN (Existe t-il une carence en B6 Paris 1954 Thèse dactylo N° 361
- WOLMER MALDE: Versuche über die Milchanämie der Ratte unter Besonderer
Berücksichtigung des Schafmilchanämie -Le Sang 1942 p.60
- ZUELZE Traitement par acide folique des anémies du nourrisson
et de l'enfant J.A.M.A 1946-47
- ZUELGER & OGDEN -Mégalo-blastic anemia in infancy. Common response
specifically to folio acid. Amer. J Dis. Child 71-211-1946
Le sang 1946-pa 335
- EELIN . IBORRA Anémies mégaloblastiques infantiles . Masson 1955
144-644.

- BOUCHARD Anémie mégaloblastique nutritionnelles du nourrisson
Thèse médecine Paris 1955 n° 128
- IBORRA M. Contribution à l'étude de l'anémie mégaloblastique de
la I^o enfance Thèse Alger 1955 N° 36
- Contribution à l'étude de l'anémie du nourrisson au lait de chèvre
DIONNET Thèse Paris N° 395 1954
- SERRANO Thèse vétérinaire les vitamines du groupe B

